

●症 例

外科的治療が奏効した成人特発性乳び胸の1例

井ノ本美子* 廣瀬 裕子* 深堀 範* 土田 朋子* 河野 哲也*
 福島 千鶴* 松瀬 厚人* 松尾 信子** 河野 茂*

要旨：症例は72歳女性。当初食欲不振、全身倦怠感のため、近医受診したが、特に異常を指摘されなかった。その後徐々に呼吸困難も出現し、胸部単純X線写真にて右胸水を認めた。胸水は乳び様の外観を呈する滲出液で、中性脂肪が高値であった。外傷や手術の既往がなく、全身検索の結果、原因となるような疾患も特定できなかったため、特発性乳び胸と診断された。胸腔ドレーンによる排液と胸膜癒着術を施行したが無効であり、リンパシンチグラフィーを行ったところ左腎臓より5cm頭側の右後縦隔からのリンパ液の流出が疑われた。内科的治療が無効であったため、当院外科にてリンパ液流出部の結紮術を行なった後、再度胸膜癒着術を施行し軽快した。

キーワード：特発性乳び胸、ソマトスタチンアナログ製剤、治療抵抗性、リンパシンチグラフィー、
 胸管結紮術
 Idiopathic chylothorax, Analogue somatostatin, Treatment resistance,
 Lymphatic scintigraphy, Thoracic duct ligation

緒 言

乳び胸は胸管より乳びが漏出して、胸腔内に貯留する疾患である。原因は悪性腫瘍、外傷、手術によるものがほとんどであり、原因不明の特発性乳び胸は比較的稀である。今回我々は成人発症の特発性乳び胸に対してリンパシンチグラフィーで漏出部位を同定し外科的治療が奏効した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：72歳、女性。

主訴：呼吸困難。

生活歴：喫煙歴なし、飲酒歴なし。

既往歴：1982年 子宮筋腫手術、1997年 不安神経症、うつ病。

家族歴：特記事項なし。

現病歴：2005年3月頃より食欲不振や全身倦怠感の訴えがあり、近医にて全身検査を行われるも、特に異常は認められなかった。同年8月頃より呼吸困難も出現し、胸部単純X線写真にて右胸水を指摘された。胸腔穿刺

を行ったところ、胸水は乳び様の外観を呈し中性脂肪が2,615mg/dlと著明に高値であったため乳び胸と診断された。胸腔ドレーン挿入により胸水の排液を行った後にミノサイクリンによる胸膜癒着術を3回行われたが、無効であったため当院紹介入院となった。

現症：意識清明。体温36.7℃。血圧106/60mmHg。脈拍82/分、整。表在リンパ節触知せず。右胸腔ドレーン挿入中であったが心音、呼吸音に異常なし。ばち指なし。浮腫なし。

入院時検査所見 (Table 1)：リンパ球数の減少、低蛋白血症、血沈の亢進を認めたが、その他の生化学検査では異常は認めなかった。

胸部単純X線写真 (Fig. 1)：右胸腔ドレーンが挿入されており、右胸水が貯留している。

胸水 (Fig. 2)：乳白色の外観を呈した滲出液 (胸水/血清蛋白比0.53, 胸水/血清LDH比0.87) で、ズダン好性脂肪小滴は認められなかった。胸水中の中性脂肪は518mg/dl, 蛋白は2.5g/dlであった。

リンパシンチグラフィー (Fig. 3)：左腎臓より5cm頭側の右後縦隔にhot spotを認めた。

入院後経過：脂肪制限食 (脂肪5g/日) を開始したところ、胸水中の中性脂肪は低下したが、胸水量は変化なかった。長時間作用型ソマトスタチンアナログ製剤である酢酸オクトレオチド200μg/日筋肉注射を2週間行うも効果が認められなかったため、食事を中鎖脂肪酸食に変更した。胸水は一旦減少傾向となったにもかかわらず、

〒852-8501 長崎市坂本1-7-1

*長崎大学医学部・歯学部附属病院第二内科

**長崎市立病院成人病センター内科

(受付日平成19年3月27日)

Table 1 Laboratory findings on admission

Peripheral blood		Blood chemistry		Serology	
WBC	8,000/ μ l	TP	4.7 g/dl	CRP	0.19 mg/dl
Hb	16.3 g/dl	T-Bil	0.3 mg/dl	CEA	2.7 ng/ml
Plt	22.2×10^4 / μ l	BUN	11 mg/dl	SCC	0.8 ng/ml
Neut	82%	Cr	0.7 mg/dl	CYFRA	1.9 ng/ml
Lym	11%	Na	141 mEq/l	Ferritin	66 ng/ml
<u>Blood gas analysis</u>		K	4.7 mEq/l	sIL-2R	251 U/ml
pH	7.407	Cl	108 mEq/l	ANA	< 20
PaCO ₂	42.0 Torr	T-Chol	214 mg/dl	RF	< 9.8
HPaO ₂	78.0 Torr	TG	120 mg/dl	anti ssDNA Ab	1.5 IU/ml
HCO ₃ ⁻	25.9 mM/l	AST	20 IU/l	anti dsDNA Ab	0.9 IU/ml
SaO ₂	95.8%	ALT	15 IU/l	CH50	47.9 CH50/ml
<u>Urinalysis</u>		LDH	140 IU/l	C3	97.8 mg/dl
protein	(-)	ChE	137 IU/l	C4	46.4 mg/dl
		ESR (1hr)	23.9 mm		



Fig. 1 Chest X-ray on admission shows right pleural effusion with a draining tube.



Fig. 3 Result of lymphatic scintigraphy. Arrow indicates possible leakage in the right posterior mediastinum.

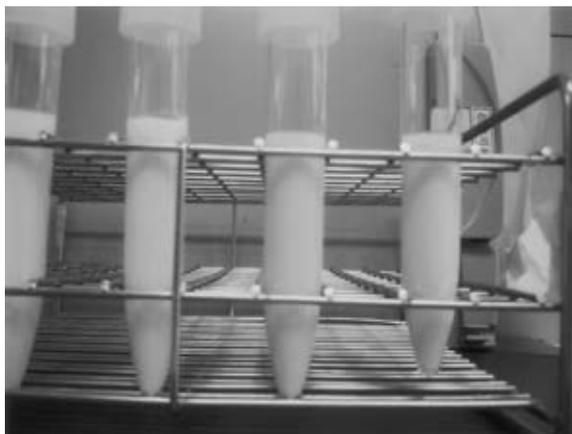


Fig. 2 Pleurocentesis identifies milky pleural effusion.

再度胸水の増加を認めたため内科的治療抵抗性と判断した。8週間後当院外科にてリンパシンチグラフィーで指摘されたリンパ管流出部位の結紮術を行なった。術中所見としては胸管が3本認められ、横隔膜上にて各々を結紮し、さらに漏出部の頭側部においても胸管を結紮した。さらに術後4日目にOK432 10KEによる胸膜癒着術を施行した。術後18日より脂肪制限食を開始し、術後20日より普通食に変更し胸腔ドレーンも抜去したが胸水の増加は認めなかった。

考 察

乳びは小腸から脂肪が吸収される過程で下肢から流れてくるリンパ液に中性脂肪滴が加わり、外観がミルクのような乳白色になる。小腸上皮細胞から吸収された脂肪はカイロミクロンとなり、微絨毛中の毛細リンパ管から胸管を経て、鎖骨上窩の静脈に注ぎ、血液と混ざり、そ

の量は2l/日程度である¹⁾。乳び胸の診断は経口食事摂取がない状態での胸水中の中性脂肪が110mg/dl以上、または50mg~110mg/dlであれば胸水中のリポ蛋白の測定分類によるカイロミクロンの存在で診断される。

原因は胸管内の乳び量の増加と外傷性・非外傷性に関わらず胸管内圧の上昇を来し、その結果胸管が破綻することによる乳びの胸腔内への漏出である。高田らが1970年から1990年までの本邦の乳び胸の症例を収集している²⁾が、乳び胸の原因としては、外傷性は59%であり、特に手術に起因したものが54%を占めている。非外傷性は20%、特発性乳び胸は全体の21%と占め、そのほとんどが16歳未満の小児、とりわけ新生児および乳児がその63%を占めており、16歳以上の特発性乳び胸は極めてまれである。成人の特発性乳び胸の原因としては咳嗽やボディービルが胸管内圧上昇の原因となった可能性を示唆する報告³⁾もあるが、その原因は不明である場合が多い。成人の特発性乳び胸は男女比1:5と女性に多く、特に25~45歳の女性がその80%を占めている。本症例では外傷や手術の既往もなく、悪性腫瘍やリンパ脈管筋腫 (lymphangiomyomatosis; LAM) の可能性も否定的であったため特発性と考えられた。

治療は保存的治療と手術療法があり、通常第一選択は保存的治療である。乳び胸の症状は大量の胸水貯留による症状以外は比較的無症状であり、乳びの流出による蛋白、脂肪の低下、脂溶性ビタミンの欠乏、リンパ球喪失による血中リンパ球の減少などの代謝、免疫機能の低下が大きな問題となる。そのため乳び流量を減少させる目的で、脂肪制限食で胸管の流量を増加させる長鎖脂肪酸の摂取を抑制し、中鎖脂肪酸 (medium-chain triglyceride; MCT) を投与する⁴⁾⁵⁾。MCTはC₈₋₁₀の脂肪酸で、腸管内に摂取されたもののほとんどが胸管を介さず、直接門脈系より生体内に取り込まれる。よって不足する脂質の補充が可能となり、胸管の流量が減り胸管の破綻部が修復されやすくなる⁶⁾。胸腔穿刺あるいは持続ドレナージによる乳びの排出とともに癒着促進のため薬剤の胸腔内注入が試みられている。これまで注入薬剤としては高張糖液、povidone iodine, OK-432⁷⁾、ミノサイクリン⁸⁾、*Nocardia-cus*などの報告がある。しかしながら、胸膜癒着術が無効であった後手術療法を行う際の弊害となる可能性もあるため十分に検討したのちに施行されなければならない。本症例では前医にて胸腔ドレーン挿入後ミノサイクリンによる癒着術を行ったが無効であった。小児の乳び胸では82%が保存的治療で治癒しているのに対し、成人では40%である²⁾ことを考えると、当院転院後早期に外科的治療を行うべきであったかもしれないが、72歳と高齢であり不安神経症の加療中であったことから、外科的治療は身体的・精神的に負担が大きいと考え、

当初は保存的治療を継続した。

今回、オクトレオチドによる治療を追加したが無効であった。胸管などのリンパ管には平滑筋が存在し自律神経の支配を受け律動運動を起こす⁹⁾とされ、Nakabayashiら¹⁰⁾によりソマトスタチンが迷走神経を介して即効性の胸管流量減少効果を起こしていることが示唆された。また北野ら¹¹⁾は長時間のソマトスタチン投与によって迷走神経を介さず胸管流量が減少する可能性を報告している。1990年に初めて喉頭癌術後に発症した乳び胸に対する臨床使用有効例が報告されて⁹⁾から、多くの有効例が報告されている^{12)~17)}。

内科的治療が無効の場合手術療法が選択される。成人の外傷性乳び胸の手術適応についてSelleら¹⁸⁾は1日の平均排液量1,500ml以上が5日間以上続くか、もしくは保存的治療が2週間以上になった場合、栄養状態の悪化した場合としている。術前にMRI¹⁹⁾、リンパシンチグラフィ²⁰⁾、リンパ管造影等で胸管の走行や損傷部位に関する情報を得ておくことが得策である。リンパシンチグラフィはリンパ管造影と比較して簡便かつ非侵襲的な方法であり、本邦でも乳び胸部位診断に有効であったという報告²⁰⁾が散見されており、本症例もシンチにて漏出部位を特定することができた。

乳び胸は保存的治療を優先させる場合が多いが、成人の乳び胸に対する内科的治療の有効性は40%程度である。本症例も内科的治療抵抗性であったが、外科的治療が奏効した。その際、リンパ液の漏出部位の特定にリンパシンチグラフィが有効であった。また、原因不明で術後再発も少なくないことを考慮すると、今後も一定期間の経過観察が必要と考えられた。

本症例の要旨は第57回日本呼吸器学会九州地方会総会にて報告した。

謝辞：本症例につき手術を施行していただきました当院第一外科永安武教授および田川努講師に深謝致します。

引用文献

- 1) 瀬山邦明. LAMに合併する乳糜胸腹水の病態と治療. 第5回LAM勉強会 2006.
- 2) 高田信和, 宮本又吉, 中原克彦, 他. 特発性乳糜胸の1例. 日胸 1990;49:64-69.
- 3) Bessone LN, Ferguson TB, Burford TH. Cylothorax. Ann Thorac Surg 1971;12:527-550.
- 4) Hashim SA, Roholt HB, Babayan VK, et al. Treatment of chyluria and chylothorax with medium-chain triglyceride. New Engl J Med 1964;270:756-761.
- 5) 岡田 清, 田中英輔, 陣内森之助, 他. 乳糜胸の対策. 胸部外科 1976;29:129-134.
- 6) 長尾啓一. 乳糜胸 (Chylothorax). 呼吸 1993;12:

- 572—577.
- 7) 山口秀樹, 河野謙治, 迎 寛, 他. OK-432 による胸膜癒着療法が奏効した特発性乳び胸の1例. 日胸疾会誌 1994; 32: 199—203.
 - 8) 清水喜徳, 安井 昭, 西田佳昭, 他. OK-432, minomycin の胸腔内注入で治癒した食道癌切除後乳糜胸の1例. 日臨外医会誌 1990; 51: 2451.
 - 9) 山下 昭. リンパの化学的組成とリンパ内細胞. 大谷 修, 加藤征治, 内野滋雄編. リンパ管. 西村書店, 新潟, 1997; 195—210.
 - 10) Nakabayashi H, Sagara H, Usukura N. Effect of somatostatin on flow rate and triglyceride levels thoracic duct lymph in normal and vagotomized dogs. *Diabetes* 1981; 30: 440—445.
 - 11) 北野正尚, 井原正博, 高橋隆一, 他. 先天性心疾患術後に合併した乳び胸に対するオクトレオチドの効果. 日小循会誌 2002; 18: 639—644.
 - 12) Rimensberger PC, Müller-Schenker B, Kalangos A, et al. Treatment of a persistent postoperative chylothorax with somatostatin. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 2532—2554.
 - 13) Kelly RF, Shumway SJ. Conservative management of postoperative chylothorax using somatostatin. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 1944—1945.
 - 14) Buettiker V, Hug MI, Burger R, et al. Somatostatin: a new therapeutic option for the treatment of chylothorax. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1083—1086.
 - 15) Rosti L, Binni RM, Chessa M, et al. The effectiveness of octreotide in the treatment of postoperative chylothorax. *Eur J Pediatr* 2002; 161: 149—150.
 - 16) Al-Zubairy SA, Al-Jazairi AS. Octreotide as a therapeutic option for management of chylothorax. *Ann Pharmacother* 2003; 37: 679—682.
 - 17) 高木真人, 岡田了祐, 青木利明, 他. オクトレオチドが有効であった食道癌術後乳糜胸の1例. 日消外会誌 2006; 39: 164—169.
 - 18) Selle JG, Snyder WH, Schreiber JT. Chylothorax: indication for surgery. *Ann Surg* 1973; 177: 245—249.
 - 19) Hayashi S, Miyazaki M. Thoracic duct: visualization at nonenhanced MR lymphography-initial experience. *Radiology* 1999; 212: 598—600.
 - 20) 西澤 聡, 大杉治司, 竹村雅至, 他. リンパ管シンチグラフィを治療方針決定に応用した食道癌術後乳糜胸の1例. 日臨外会誌 2003; 64: 3044—3047.

Abstract

A case of idiopathic chylothorax successfully treated with surgical ligation of thoracic ducts

Yoshiko Inomoto, Hiroko Hirose, Susumu Fukahori, Tomoko Tsuchida, Tetsuya Kawano, Chizu Fukushima, Hiroto Matsuse, Nobuko Matsuo* and Shigeru Kohno
 Second Department of Internal Medicine, Nagasaki University School of Medicine
 *Department of Internal Medicine, Nagasaki Municipal Medical Center

A 72-year-old woman visited a clinic for anorexia and general fatigue but no particular abnormality was detected by routine examination at that time. Thereafter, she experienced gradually increasing dyspnea and chest X ray showed right pleural effusion. Idiopathic chylothorax was diagnosed due to the milky effusion with a high concentration of triglyceride (2618mg/dl) and no apparent causative disease. Irrespective of treatments including dietary restriction, drainage of the pleural space, and somatostatin injections, her effusion did not reduce. The leakage of lymph fluid from the right posterior mediastinum was identified by lymphatic scintigraphy and she was successfully treated with surgical ligation of the thoracic ducts.